

Lepra lepromatosa: Revisión y caso clínico

Eduardo Chimenos Küstner ¹, Montserrat Pascual Cruz ², Cristina Piñol Dansis ³, Helena Viñals Iglesias ⁴, M^a Eugenia Rodríguez de Rivera Campillo ⁵, José López López ¹

- (1) Médico estomatólogo. Profesor Titular de Medicina Bucal, Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona.
(2) Médico estomatóloga. Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.
(3) Diplomada en Trabajo Social, Área Básica de Salud (ABS) de Sant Roc (Badalona, Barcelona).
(4) Médico estomatóloga. Profesora Asociada de Medicina Bucal, Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona.
(5) Médico dermatóloga y Odontóloga. Profesora Asociada de Medicina Bucal, Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona

Correspondencia:

Dr. Eduardo Chimenos-Küstner

Via Augusta 124, 1^o 3^a

08006 – Barcelona

E-mail: 13598eck@comb.es

Recibido: 11-03-2006

Aceptado: 3-06-2006

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Indice Médico Español
-IBECS

Chimenos-Küstner E, Pascual-Cruz M, Piñol-Dansis C, Viñals-Iglesias H, Rodríguez de Rivera-Campillo ME, López-López J. Lepromatous leprosy: A review and case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E474-9.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

RESUMEN

La lepra es una enfermedad granulomatosa sistémica crónica y contagiosa, producida por *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen). Se transmite de persona a persona y tiene un largo período de incubación (entre 2 y 6 años). Existen dos formas clínicas polares: lepra lepromatosa (multibacilar) y lepra tuberculoide (paucibacilar), con otras formas intermedias de características híbridas. Las manifestaciones orales suelen aparecer en la lepra lepromatosa y se producen en el 20 al 60% de los casos. Pueden tratarse de nódulos múltiples (lepromas), que progresan a necrosis y ulceración. Las úlceras curan con lentitud; forman cicatrices atróficas o pueden causar la destrucción del tejido. Las lesiones suelen localizarse en el paladar duro y blando, en la úvula, en el dorso de la lengua, en los labios y en las encías. También puede producirse destrucción de la parte frontal del maxilar y pérdida de dientes. El diagnóstico, basado en la presunción clínica, se completa con el examen bacteriológico e histopatológico, así como mediante la prueba de la lepromina (intradermorreacción que suele ser negativa en la forma lepromatosa y positiva en la tuberculoide). El diagnóstico diferencial incluye lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, leishmaniasis cutánea y otras enfermedades de la piel, sífilis terciaria, linfomas, micosis sistémicas, lesiones traumáticas y neoplasias malignas, entre otras. El tratamiento es difícil, ya que ha de prolongarse durante mucho tiempo, requiere varios fármacos con efectos adversos y resulta muy caro, sobre todo para los países menos desarrollados. Los de empleo más frecuente son la dapsona, la rifampicina y la clofazimina. También son eficaces las quinolonas, como ofloxacino y pefloxacino, así como algunos macrólidos, como la claritromicina y la minociclina. En el presente trabajo se expone el caso clínico de un paciente afecto de lepra lepromatosa, adquirida en un ambiente familiar de contagio durante la infancia y adolescencia.

Palabras clave: *Mycobacterium leprae*, lepra lepromatosa, lepra tuberculoide, diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Leprosy is a contagious and chronic systemic granulomatous disease caused by *Mycobacterium leprae* (Hansen's bacillus). It is transmitted from person to person and has a long incubation period (between two and six years). The disease presents polar clinical forms (the "multibacillary" lepromatous leprosy and the "paucibacillary" tuberculoid leprosy), as well as other intermediate forms with hybrid characteristics. Oral manifestations usually appear in lepromatous leprosy and occur in 20-60% of cases. They may take the form of multiple nodules (lepromas) that progress to necrosis and ulceration. The ulcers are slow to heal, and produce atrophic scarring or even tissue destruction. The lesions are usually located on the hard and soft palate, in the uvula, on the underside of the tongue, and on the lips and gums. There may also be destruction of the anterior maxilla and loss of teeth. The diagnosis, based on clinical suspicion, is confirmed

through bacteriological and histopathological analyses, as well as by means of the lepromin test (intradermal reaction that is usually negative in lepromatous leprosy form and positive in the tuberculoid form). The differential diagnosis includes systemic lupus erythematosus, sarcoidosis, cutaneous leishmaniasis and other skin diseases, tertiary syphilis, lymphomas, systemic mycosis, traumatic lesions and malignant neoplasias, among other disorders. Treatment is difficult as it must be continued for long periods, requires several drugs with adverse effects and proves very expensive, particularly for less developed countries. The most commonly used drugs are dapsone, rifampicin and clofazimine. Quinolones, such as ofloxacin and pefloxacin, as well as some macrolides, such as clarithromycin and minocyclin, are also effective. The present case report describes a patient with lepromatous leprosy acquired within a contagious family setting during childhood and adolescence.

Key words: *Mycobacterium leprae*, lepromatous leprosy, tuberculoid leprosy, differential diagnosis.

INTRODUCCION

La lepra es una enfermedad granulomatosa sistémica crónica y contagiosa, producida por *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen). Se transmite de persona a persona y tiene un largo periodo de incubación (entre 2 y 6 años). La micobacteria tiene una mayor aptitud por tejidos periféricos, ya que, al parecer, sobrevive mejor en un ambiente próximo a los 30°C que a 37°C. De ahí que afecte sobre todo la piel, nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores y otros tejidos, como huesos y algunas vísceras (1-3). Existen dos formas clínicas polares: lepra lepromatosa (multibacilar) y lepra tuberculoides (paucibacilar), con otras formas intermedias de características híbridas (tabla 1). Las manifestaciones orales suelen aparecer en la lepra lepromatosa y se producen en el 20 al 60% de los casos. Pueden tratarse de nódulos múltiples (lepromas), que progresan a necrosis y ulceración.

Las úlceras curan con lentitud; forman cicatrices atróficas o pueden causar la destrucción del tejido. Las lesiones suelen localizarse en el paladar duro y blando, en la úvula, en el dorso de la lengua, en los labios y en las encías. También puede producirse destrucción de la parte frontal del maxilar y pérdida de dientes (1,2,4,5). El diagnóstico, basado en la presunción clínica, se completa con el examen bacteriológico e histopatológico (en el que se observan granulomas no caseificantes), así como mediante la prueba de la lepromina (intradermoreacción que suele ser negativa en la forma lepromatosa y positiva en la tuberculoides) (6). El diagnóstico diferencial incluye lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, leishmaniasis cutánea y otras enfermedades de la piel, sífilis terciaria, penfigoide cicatricial, granuloma letal de la línea media, linfomas, micosis sistémicas, lesiones traumáticas y neoplasias malignas, así como patología de nervios periféricos, como siringomielia, entre otras (2,6).

Tabla 1. Diferencias clínicas e inmunológicas entre las distintas formas clínicas de lepra (4).

Característica	LT	BT	B	BL	LL
Rinitis	No	No	No	Ocasional	Sí
Destrucción maxilar	No	No	No	No	Sí
Afectación ocular	No	No	No	Rara	Sí
Afectación testicular	No	No	No	Rara	Frecuente
Lesiones cutáneas	Aisladas	Múltiples, satélites	Numerosas, bilaterales	Numerosas, bilaterales, homogéneas	Numerosas y notables (facies leonina)
Anestesia	Notable	Notable	Menos que en LT	Mucho menos que en LT	Mínima
Reacción a lepromina	Notable	Leve	Variable	Negativa	Negativa
Inflamación granulomatosa	Notable	Moderada	Algunas características	No	No
Bacilos en las lesiones	Raros	Pocos	Moderado	Abundantes	Plagado

LT = Lepra tuberculoides; BT = Borderline hacia tuberculoides; B = Borderline; BL = Borderline hacia lepromatosa; LL = Lepra lepromatosa.

El tratamiento es difícil, ya que ha de prolongarse durante mucho tiempo, requiere varios fármacos con efectos adversos y resulta muy caro, sobre todo para los países menos desarrollados. Los de empleo más frecuente son la dapsona, la rifampicina y la clofazimina. También son eficaces las quinolonas, como ofloxacino y pefloxacino, así como algunos macrólidos, como la claritromicina y la minociclina (6).

Evolución de la enfermedad: Los pacientes que sufren lepra lepromatosa son muy infectivos, si bien la mayoría de los individuos expuestos inmunocompetentes no contraen la enfermedad. Aproximadamente la tercera parte de los individuos con lepra presentan sus primeras manifestaciones clínicas durante la infancia. La incubación de la enfermedad puede durar hasta 6 años. Una vez puesta de manifiesto, si no es tratada, en general avanza lentamente. Su predilección por regiones anatómicas más frescas suele preservar órganos vitales. Por esta misma razón, la lepra es una enfermedad que va destruyendo lentamente las zonas distales de los dedos de manos y pies y provocando deformidades nasales y faciales, que conllevan la marginación social. Infecciones piógenas locales, secundarias a las úlceras cutáneas, complican y exageran estas alteraciones. A pesar de todos estos problemas, la tendencia de la enfermedad a preservar vísceras principales hace que la esperanza de vida decrezca muy poco. Algunas complicaciones, como la infección piógena con formación de abscesos y sepsis, pueden producir un cambio abrupto y fatal en el curso de la enfermedad.

Si bien se trata de una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, las grandes corrientes inmigratorias de los últimos años justifican tenerla en consideración. Por esta razón, nos parece interesante revisar el tema, poniendo como ejemplo un caso clínico muy representativo.

CASO CLINICO

Paciente varón de 65 años, sin alergias conocidas, fumador de 20 cigarrillos diarios y ex enolismo moderado. Acude en verano de 2005 a una unidad de larga estancia, por un tiempo limitado (2 meses), para descanso familiar.

Antecedentes familiares:

Ambiente leproso familiar, donde cabe destacar que la madre padeció lepra lepromatosa, al igual que 3 hermanos mayores que el paciente, todos ellos ya fallecidos y con cuadros similares al que se expone. Parece ser que no existió este antecedente en el padre y en la única hermana superviviente, de menor edad que el paciente.

Antecedentes patológicos:

- Lepra lepromatosa diagnosticada hace unos 40 años. Presenta múltiples amputaciones secundarias a la infección leprosa (metacarpofalángica bilateral, metatarsfalángica izquierda y apéndice nasal por infección recidivante del tabique, realizadas durante la fase activa de la enfermedad) (figura 1). Sin tratamiento antileproso desde 1994 (por negativización).

- Diabetes mellitus tipo II, que debutó en 1994. Está tratado con insulina NPH. Existen retinopatía, nefropatía y disautonomía.



Fig. 1. Facies leonina, característica de la lepra lepromatosa. Obsérvense la destrucción del apéndice nasal, la ausencia de pelo en cejas y pestañas, las alteraciones en la pigmentación y las alteraciones oculares.



Fig. 2. Detalle de la pérdida de incisivos superiores y del apéndice nasal.



Fig. 3. Fotografía del interior de la cavidad oral, donde cabe destacar la pigmentación melánica en paladar duro.

- Presenta una amaurosis bilateral secundaria (leucocoria).
- En 2001 sufrió una disfagia importante, que se diagnosticó de estenosis esofágica, posiblemente por regurgitación gastroesofágica (origen péptico).
- Las enzimas GGT y FA se encuentran elevadas en la analítica habitual, en la que también se registra una anemia microcítica. Es portador del virus de la hepatitis C (VHC).

Enfermedad actual:

En la exploración física general, el paciente se encuentra consciente y orientado. Presenta sequedad cutánea y palidez cutánea y esclerótica. No se palpan adenopatías. Cabe destacar la amaurosis bilateral y la hipoacusia. Presenta asimismo alteraciones de la deglución, con disfagia a sólidos y a líquidos. Tiene movilidad espontánea de las extremidades, en las que debe resaltarse la amputación de los dedos de las manos y del pie izquierdo, así como la amputación supracondílea de la extremidad inferior derecha. Tiene úlceras que supuran a nivel del trocánter derecho y de la cabeza del peroné izquierdo. Sufre una desnutrición proteico-energética. Su situación social es que vive con su esposa, una hija y 5 nietos. Sigue controles por el médico de cabecera y atención domiciliaria para las curas de las lesiones de la rodilla izquierda y para la diabetes.

Exploración facial y oral:

- Facies totalmente deformada por las lesiones lepromatosas y amputación de la nariz: facies leonina (figura 1).
- Se aprecian numerosas lesiones cutáneas periorales planas, hiperpigmentadas, polimorfas y mal definidas, que invaden el bermellón del labio y desaparecen a nivel de la mucosa intraoral. Aparece alguna lesión pigmentada en el 1/3 distal del paladar duro; el resto de la mucosa presenta un aspecto normal (figuras 2 y 3).
- El paciente presenta sensibilidad al tacto en toda la mucosa y no se aprecian granulomas subcutáneos.
- Se observa perforación del septo nasal, pero no hay perforación palatina, ni destrucción de partes blandas (úvula, lengua, etc.).
- Presenta muy mal estado bucal, con policaries, múltiples restos radiculares, ausencias dentarias (arcada superior prácticamente edéntula) y gingivitis por acumulación de placa bacteriana secundaria a mala higiene, en parte condicionada por las amputaciones de las extremidades.

El paciente tiene una calidad de vida limitada a su contexto domiciliario y a un nivel socioeconómico bajo. Ello constituye una dificultad para que pueda seguir un adecuado tratamiento odontológico.

Pruebas de laboratorio:

El análisis de sangre a su ingreso corrobora el estado anémico y las alteraciones hepática y renal señalados con anterioridad. Los cultivos de las secreciones procedentes de las úlceras de las extremidades inferiores (trocánter derecho y cabeza peroneal izquierda) resultaron positivos a *Staphylococcus aureus*.

Plan de tratamiento al alta:

Administración de paracetamol, haloperidol, insulina NPH y rohipnol. Dieta con control de hidratos de carbo-

no y suplementos dietéticos. Control de la diabetes y de la anemia por el médico de cabecera y de la hepatopatía por un digestólogo. Prosecución de las curas de las úlceras en atención domiciliaria. Se le recomienda asimismo que acuda al odontólogo, para que se le practiquen las exodoncias de los restos radiculares. También se sugiere al paciente la conveniencia de que se le confeccionen sendas prótesis completas, superior e inferior, que contribuyan a rehabilitar su función masticatoria.

DISCUSION

- Alteraciones faciales. La lepra lepromatosa suele iniciarse en forma de rinitis crónica. Los síntomas son a menudo tan inespecíficos, que puede no sospecharse la enfermedad hasta que aparecen las lesiones cutáneas. La mucosa nasal se ulcera y se producen costras. En ocasiones estas lesiones sangran tanto, que exigen atención médica. Las infecciones penetrantes producen perforación septal. La extensión hacia la superficie del paladar duro puede provocar una periostitis visible en radiografías. Desde el punto de vista clínico, la mayor evidencia de patología se pone de manifiesto cuando se afectan los huesos de la nariz, la espina nasal e incluso la región central maxilar, cuya erosión o destrucción completa se manifiesta con un colapso de los tejidos, con hundimiento y ensanchamiento de la piel suprayacente y de otros tejidos blandos (nariz en silla de montar). Esta deformidad externa de los tejidos blandos constituye una de las principales alteraciones faciales características de los pacientes de lepra (1). Las secreciones nasales están literalmente plagadas de bacilos leproso. De ahí que la diseminación en forma de aerosol, en los estornudos, parece ser la vía más probable de diseminación de la lepra hoy día. Este síndrome rinomaxilar corresponde sólo a la forma lepromatosa de lepra (7), que es la que afectó al caso que presentamos (figura 1) y parece ser que también a los familiares íntimos afectos. En algún momento indeterminado, el paciente sufre una primera bacilemia, que puede repetirse en episodios recurrentes o progresar a una bacteriemia continua. Múltiples órganos se exponen a los bacilos en estos episodios. Las bacterias circulantes son tan abundantes, que pueden detectarse en extensiones de sangre periférica. Las que asientan en órganos internos, sin embargo, suelen ser eliminadas de forma efectiva por los macrófagos. Dado que la multiplicación de estas bacterias es mayor en áreas menos calientes, el patrón infectivo suele predominar en la piel, estructuras superficiales subcutáneas (sobre todo los nervios periféricos), los ojos y los testículos. La piel de la cara muestra áreas de tumefacción localizadas, con profundos surcos entre ellas. Los nódulos resultantes pueden ulcerarse. Los párpados superiores tumefactos confieren un aspecto somnoliento y la repercusión en los tejidos supraorbitarios suele cursar con pérdida del pelo de las cejas, sobre todo en los sectores laterales. La posterior afectación de la esclerótica y del iris puede producir ceguera. Esta apariencia dérmica nodular, con frecuencia referida como facies leonina, es otra característica facial deformante de la lepra (1,8). Se reconoce también esta evolución en la enfermedad del paciente, aquejado

de ceguera bilateral y facies leonina (figura 1). La rinitis lepromatosa puede extenderse hacia el maxilar, complicándose con infecciones piógenas secundarias. Comenzando en la línea media, el hueso maxilar se puede ir erosionando, hasta el punto de perforar el paladar. Como consecuencia, se pierde el soporte periodontal de los incisivos centrales superiores, que finalmente se desprenden. En casos muy avanzados, este proceso puede extenderse hacia los lados, alcanzando hasta los caninos. Esta pérdida de estructuras óseas maxilares y de dientes constituye otra característica de las alteraciones faciales leprosas (4), que en el caso de nuestro paciente contribuye a conformar el aspecto leonino del labio (figura 2).

- Lesiones nerviosas. Los nervios periféricos suelen estar afectados por el bacilo en la lepra lepromatosa. En ocasiones se aprecia un tronco nervioso irregular, duro y rígido en las zonas más superficiales del codo (nervio cubital) o en la cabeza del peroné (nervio peroneal). La ausencia de una forma granulomatosa o de respuesta inflamatoria, sin embargo, reduce la destrucción tisular característica de la forma tuberculoide. De ahí que los bacilos leproso puedan acumularse en grandes masas en la vaina del nervio, provocando hiperestesia en algunos pacientes, al principio. La persistencia de las bacterias y la destrucción de las fibras nerviosas subsiguiente son causa de anestesia en manos y pies (1,9). Éste no fue el caso del paciente que presentamos, quien conservaba la sensibilidad.

- Lesiones en la piel. Además de las lesiones faciales descritas, es frecuente encontrar múltiples máculas dérmicas en las zonas más frescas del cuerpo (extremidades, nalgas). Son hipopigmentadas en personas de piel oscura y eritematosas en personas de piel clara. Su límite periférico está mucho menos definido que en la forma tuberculoide. El tronco se puede afectar, pero por lo general se observan pocas lesiones en esa localización (1). En nuestro paciente son generalizados los cambios de pigmentación, como puede observarse en las distintas imágenes presentadas.

- Lesiones en los huesos. Sólo en un 5% de los casos de pacientes hospitalizados se observan huesos invadidos directamente por los bacilos. Lo más corriente es que esta invasión se produzca de forma directa, desde lesiones de tejidos blandos circundantes y con menor frecuencia por vía hematógena. En otros casos, la afectación ósea es secundaria a la neuropatía periférica. Las áreas cutáneas anestesiadas por la infección nerviosa son vulnerables a la infección tisular. Además de los traumatismos, la pérdida de tejido cutáneo favorece las infecciones piógenas, las úlceras y la extensión a tejidos más profundos. Como consecuencia, se producen artritis y osteomielitis sépticas de origen no leproso, con destrucción de hueso y compromiso de la locomoción por parálisis muscular (secundaria también a la afectación nerviosa), con resultado de osteoporosis y atrofia ósea. Los huesos de falanges y metacarpianos o metatarsianos se afectan a menudo, con acortamiento marcado o incluso quedando tan sólo muñones (1).

Inmunología: Las formas clínicas de lepra dependen mucho del estado inmunitario del paciente. Éste se pone de

manifiesto con la prueba de la lepromina (test de Hayashi y Mitsuda). Consiste en la inyección intradérmica de lepromina (extracto de bacilo leproso tomado de tejidos enfermos). Suele ser negativa en la forma lepromatosa y positiva en la tuberculoide. Sin embargo, dado que se producen positividad en pacientes sin lepra, esta prueba sólo sirve para valorar el estado inmunitario del paciente ya diagnosticado (1,6). Los pacientes leproso con reacción positiva de Mitsuda suelen presentar una reacción tisular histológica semejante a la de la tuberculosis; de ahí que su forma clínica reciba el nombre de lepra tuberculoide. La reacción a la lepromina y la histología indican que estos pacientes manifiestan una respuesta inmunitaria mediada por células, de hipersensibilidad retardada, como en la tuberculosis. En las lesiones de esta forma clínica se observan pocos bacilos; de ahí el nombre de forma paucibacilar. Se cree que estos pacientes son mucho menos contagiosos que los de la forma lepromatosa (1,6). En cambio, los pacientes con reacción de Mitsuda negativa demuestran una resistencia mínima a la acción de las micobacterias. Éstas crecen de forma relativamente desinhibida, produciendo grandes cúmulos o masas bacterianas, que resultan ser muy infectivas. Esta forma clínica multibacilar es la que se conoce como lepra lepromatosa. Los estudios de laboratorio sugieren una respuesta deficiente de las células T a los antígenos de *M. leprae* (10) y de otros microorganismos (11). Se desconoce la razón de las diferencias en la respuesta inmunitaria de las dos formas clínicas. Además de las dos formas polares de respuesta inmunitaria, un número significativo de pacientes demuestra una respuesta parcial e incompleta. Se manifiestan con formas limítrofes o borderline de la enfermedad. En 1980, la OMS intentó expresar esos grados de respuesta semicuantitativa, designándolos como borderline hacia tuberculoide (BT) y borderline hacia lepromatosa (BL) (12). Si bien la posición de un determinado paciente en este espectro es bastante estable, la respuesta inmunitaria que caracteriza la lepra tuberculoide puede ir deteriorándose en los casos no tratados, sobre todo en pacientes sujetos a malnutrición o a otras infecciones (13). En estas circunstancias la forma clínica empieza a adquirir algunas características lepromatosas, con aspectos de BL, forma intermedia o, más raramente, de BT. La tendencia inversa es muy raro que se produzca de forma espontánea; tan sólo en pacientes tratados puede observarse una evolución en este sentido (1).

- Interacciones entre lepra y tuberculosis. Los anticuerpos generados por una especie bacteriana concreta pueden ser capaces de combinarse con receptores de la membrana de otras especies. El concepto de este tipo de reacciones cruzadas, no es único, si bien está mucho mejor documentado en ejemplos de inmunidad humoral que celular. Es evidente que el estado inmunitario del paciente es de máxima importancia para las manifestaciones clínicas de la infección leprosa y que influye en la relación existente entre lepra y tuberculosis. Queda claro que aún falta mucho por conocer respecto al mecanismo de interacción entre ambas enfermedades (lepra y tuberculosis) y que es necesario continuar investigándolas. Si bien fueron mucho más frecuentes en tiempos pasados,

no han dejado de manifestarse en ningún momento, como se ha ido reflejando en numerosos escritos a lo largo de la historia. En muchos lugares (donde la pobreza abunda) continúan siendo endémicas (14), pero ello no obsta para que también en países civilizados puedan continuar apareciendo casos aislados (en el caso de la lepra) o no tan aislados, como sucede con la tuberculosis en relación con la pandemia del sida.

Debe tenerse en cuenta también que las características de las lesiones leprosas no son siempre tan evidentes como las expuestas. Dependiendo de las fases en que se diagnostiquen, dichas lesiones pueden mostrar aspectos comunes con los de otras entidades, lo que dificulta el diagnóstico diferencial (2,6,14). Esperamos que el presente trabajo sirva al menos para concienciar al lector de que esta patología estigmática no debe caer en el olvido.

BIBLIOGRAFIA

1. Aufderheide AC, Rodríguez-Martín C. eds. The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology. Cambridge: Cambridge University Press; 1998. p. 141-54.
2. Laskaris G. Lepra. En: Atlas de enfermedades orales. Barcelona: Masson; 2005. p. 196-8.
3. Scheepers A. Correlation of oral surface temperatures and the lesions of leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1998;66:214-7.
4. Fucci da Costa AP, Da Costa Nery JA, Wan-del-Rey de Oliveira ML, Cuzzi T, Ramos-e-Silva M. Oral lesions in leprosy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:381-5.
5. Núñez-Martí JM, Bagán JV, Scully C, Peñarrocha M. Leprosy: dental and periodontal status of the anterior maxilla in 76 patients. *Oral Diseases* 2004;10:19-21.
6. Aguado García JM. Tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. Lepra. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J, eds. Medicina Interna, Tomo I. Barcelona: Masson; 1997. p. 1800-2.
7. Andersen JG, Manchester K. The rhinomaxillary syndrome in leprosy: a clinical, radiological and paleopathological study. *International Journal of Osteoarchaeology* 1992; 2:211-9.
8. Pavithran K. Histoid nodules of leprosy on the lip. *Int J Leprosy and Other Mycobact Dis* 1997;65:374-5.
9. Jopling WH. Clinical aspects of leprosy. *Tubercle* 1982; 63:295-305.
10. Shepard CC. Leprosy today. *N Engl J Med* 1982; 307:1640-1.
11. Reichart PA, Samaranayake LP, Samaranayake YH, Grote M, Pow E, Cheung B. High oral prevalence of *Candida krusei* in leprosy patients in Northern Thailand. *J Clin Microbiol* 2002;40:4479-85.
12. WHO (World Health Organization). Leprosy situation in the world and multidrug therapy coverage. *Weekly Epidemiological Record* 1992, 22 May. Geneva: World Health Organization.
13. Manchester K. Tuberculosis and leprosy: Evidence for interaction of disease. En: Ortner D, Aufderheide AC, eds. Human Paleopathology. Current Syntheses and Future Options. Washington DC: Smithsonian Institution Press; 1991. p. 23-35.
14. Gómez Echevarría JR, Hernández Ramos JM. Diagnóstico y tratamiento de la lepra. Experiencia en Brasil. *Piel* 2001;16:238-47.